

1/5/1

DIALOG(R)File 351:DERWENT WPI

(c) 2000 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

002253463

WPI Acc No: 79-52663B/197929

Silicic acid hetero-polycondensates - useful as substrates for cell culture and as chromatographic supports for biochemical materials

Patent Assignee: FRAUNHOFER-GES FORD ANGE (FRAU)

Inventor: SCHMIDT H; SCHOLZE H

Number of Countries: 004 Number of Patents: 006

Patent Family:

| Patent No | Kind | Date | Applicat No | Kind | Date | Main IPC | Week |
|------------|------|----------|-------------|------|------|----------|----------|
| DE 2758414 | A | 19790712 | | | | | 197929 B |
| FR 2413415 | A | 19790831 | | | | | 197941 |
| GB 2018803 | A | 19791024 | | | | | 197943 |
| US 4243692 | A | 19810106 | | | | | 198104 |
| GB 2018803 | B | 19830112 | | | | | 198302 |
| DE 2758414 | C | 19880225 | | | | | 198808 |

Priority Applications (No Type Date): DE 2758414 A 19771228

Abstract (Basic): DE 2758414 A

New silicic acid heteropolycondensates (I) are prepd. from the following components: (a) 1 substd. silane of formula $\text{SiR}_n\text{R}''$ (4-n (where R is H, halogen, alkoxy, NH_2 , alkylamino or dialkylamino; R'' is alkyl, alkenyl, aryl, or aralkyl; $n=1-3$); (b) $\geq u$ functional silane of formula $\text{SiR}_n(\text{R}'\text{Y})_{4-n}$ (where R_1 is alkylene, phenylene, alkylphenylene or alkylene-phenylene; Y is halogen, opt. substd. anilino, CHO, keto, COOH, OH, SH, CN, hydroxyphenyl, diazo, alkoxy carbonyl, SO_3H or PO_3H_2); (c) opt. ≥ 1 hydrolysable silicic acid deriv. of formula SiR_4 (except SiH_4); (d) opt. ≥ 1 soluble non-volatile oxide (or oxide precursor) of a Group Ia-Va, IVb or Vb element.

The components are condensed in the presence of at least the stoichiometric amt. of H_2O required for hydrolysis and opt. in the presence of condensation catalyst and/or a solvent. The components are used in amts. such that (I) contains (based on oxides) 60-90 wt. % of (a), 1-15 wt. % of (b), 0-30 wt. % of (c) and 0-40 wt. % of (d).

The products are esp. useful as substrates for the culture of living cells, e.g. for tissue or cell cultures for virological research, since the cells are tightly bound to the substrate surface. They can also be used as chromatographic supports for biochemical materials.

Title Terms: SILICIC; ACID; HETERO; POLYCONDENSATION; USEFUL; SUBSTRATE; CELL; CULTURE; CHROMATOGRAPHY; SUPPORT; BIOCHEMICAL; MATERIAL

Derwent Class: A26; A96; B04; D16

International Patent Class (Additional): C08G-077/22; C09D-003/82;

C12K-001/10

File Segment: CPI

*(cont. with
103 09 1985
12.11.1985)*

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Patentschrift
⑪ DE 2758414 C2

⑤1 Int. Cl. 4:
C08G 77/22
C 08 G 77/02

②1 Aktenzeichen: P 27 58 414.1-44
②2 Anmeldetag: 28. 12. 77
④3 Offenlegungstag: 12. 7. 79
④5 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 25. 2. 88

DE 2758414 C2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦3 Patentinhaber:

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der
angewandten Forschung eV, 8000 München, DE

⑦4 Vertreter:

Barz, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 8000
München

⑦2 Erfinder:

Schmidt, Helmut, Dr., 8705 Zellingen, DE; Scholze,
Horst, Prof. Dr., 8700 Würzburg, DE

⑤6 Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht gezogene Druckschriften:

DE-AS 15 20 956
DE-OS 23 57 184
GB 5 72 230

NOLL W.: Chemie und Technologie der Silikone,
1968, Verlag Chemie, S.162-171 und 246-247;

⑤4 Kiesel säureheteropolykondensate und deren Verwendung zum Beschichten von Trägermaterialien

DE 2758414 C2

Patentansprüche

1. Kieselsäureheteropolykondensate, erhältlich durch Hydrolyse und Kondensation von

a) mindestens einem substituierten Silan der allgemeinen Formel I



in der R Wasserstoff, Halogen, Alkoxy oder $-\text{NR}'_2$ ($\text{R}' =$ Wasserstoff und/oder niedrig-Alkyl) bedeutet, R'' Alkyl, Alkenyl, Aryl oder Aralkyl darstellt und n eine ganze Zahl von 1 bis 3 ist,

b) mindestens einem funktionellen Silan der allgemeinen Formel II



in der R die vorstehende Bedeutung hat, R''' Alkyl, Phenyl, Alkylphenyl oder Alkylphenylphenyl darstellt, Y Halogen oder eine gegebenenfalls substituierte Amino-, gegebenenfalls substituierte Anilino-, Aldehyd-, Keto-, Carboxy-, Hydroxy-, Mercapto-, Cyano-, Hydroxyphenyl, Diazo-, Carbonsäurealkylester-, Sulfonsäure- ($-\text{SO}_3\text{H}$) oder Phosphorsäuregruppe ($-\text{PO}_3\text{H}_2$) bedeutet und n eine ganze Zahl von 1 bis 3 ist und

c) mindestens einem hydrolysierbaren Kieselsäurederivat der allgemeinen Formel III



in der R die vorstehende Bedeutung mit Ausnahme von Halogen hat, jedoch nicht alle Reste R Wasserstoff sind, sowie

d) gegebenenfalls mindestens einem im Reaktionsmedium löslichen schwerflüchtigen Oxid oder mindestens einer im Reaktionsmedium löslichen, ein schwerflüchtiges Oxid bildenden Verbindung eines Elementes der Gruppen Ia bis Va, IVb oder Vb des Periodensystems

in Gegenwart mindestens der zur Hydrolyse stöchiometrisch erforderlichen Wassermenge sowie gegebenenfalls in Gegenwart eines Kondensationskatalysators und/oder eines Lösungsmittels, wobei die Menge der Komponenten (a) bis (d) so gewählt worden ist, daß das Kieselsäureheteropolykondensat, bezogen auf Siloxan- bzw. Oxideinheiten, 60 bis 90 Gewichtsprozent der Komponente (a), 1 bis 15 Gewichtsprozent der Komponente (b), 1 bis 30 Gewichtsprozent der Komponente (c) und 0 bis 40 Gewichtsprozent der Komponente (d) enthält.

2. Kieselsäureheteropolykondensate nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie durch Kondensation der Ausgangskomponenten in einer Stufe bis zur vollständigen Kondensation hergestellt sind.

3. Kieselsäureheteropolykondensate nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Ausgangskomponenten 1 Minute bis 24 Stunden gegebenenfalls in Gegenwart eines Kondensationskatalysators und/oder eines Lösungsmittels vor-kondensiert und anschließend in Gegenwart mindestens der zur Hydrolyse stöchiometrisch erforderlichen Wassermenge auskondensiert.

derlichen Wassermenge auskondensiert.

4. Kieselsäureheteropolykondensate nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß sie durch Polykondensation bei Temperaturen von -20 bis $+130^\circ\text{C}$ hergestellt sind.

5. Kieselsäureheteropolykondensate nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie, bezogen auf Siloxan- bzw. Oxideinheiten, 65 bis 85 Gewichtsprozent der Komponente (a), 2 bis 10 Gewichtsprozent der Komponente (b), 5 bis 20 Gewichtsprozent der Komponente (c) und 0 bis 20 Gewichtsprozent der Komponente (d) enthalten.

6. Kieselsäureheteropolykondensate nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Komponente (d) ein schwerflüchtiges Oxid oder eine schwerflüchtige Oxide bildende Verbindung von Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium, Bor, Aluminium, Blei, Phosphor, Arsen, Titan, Zirkon und/oder Vanadium ist.

7. Kieselsäureheteropolykondensate nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die schwerflüchtige Oxide bildende Verbindung eine anorganische Säure, deren Ester, Halogenid oder Salz, ein Metallhydroxid, Metallalkoxid oder Metallsalz von flüchtigen Säuren ist.

8. Verwendung der Kieselsäureheteropolykondensate nach den Ansprüchen 1 bis 7 zum Beschichten von Trägermaterialien.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft neue Kieselsäureheteropolykondensate und deren Verwendung zum Beschichten von Trägermaterialien.

Aus der GB-PS 5 72 230 ist es bekannt, als elektrische Isoliermaterialien geeignete Siliconharze dadurch herzustellen, daß man mindestens ein Organosiliciumhalogenid und mindestens ein Siliciumhalogenid hydrolysiert und das hydrolysierte Gemisch anschließend zu einem Harz entwässert. Da bei der Hydrolyse und Kondensation dieser Halogenide Halogenwasserstoffe entstehen, die als Kondensationskatalysatoren wirken, erfolgt eine unkontrollierte und schlecht steuerbare Reaktion.

In der DE-AS 15 20 956 ist ein Verfahren zur Herstellung von wasserlöslichen Organooxysiloxanen beschrieben, bei dem man Alkyltrimethoxysilane und Tetraalkylorthosilicate in einem bestimmten Mengenverhältnis partiell hydrolysiert. Die Verwendung von funktionellen Silanen ist nicht vorgesehen.

In der DE-OS 23 57 184 ist ein Verfahren zur Herstellung von porösen Siliciumdioxiden durch hydrolytische Polykondensation von Tetraalkoxysilanen oder Polyalkoxysiloxanen in heterogener Phase beschrieben. Die erhaltenen Polykondensate können als poröse Schichten auf nicht poröse Trägermaterialien aufgebracht werden. Derartige Schichten sind jedoch für bestimmte Anwendungen, z. B. die Züchtung von lebenden Zellen, weniger geeignet, da die Zellen in den Poren zurückgehalten werden und daher nur schwer geerntet werden können.

Für histologische, cytologische, molekularbiologische und ähnliche Untersuchungen werden Gewebe- und Zellkulturen verwendet, die man üblicherweise vorher in geeigneten Nährmedien anzüchtet. Auch für pharmakologische Untersuchungen werden in zunehmendem Maße lebende Zellen höher organisierter Lebewesen,

z. B. Leberzellen, eingesetzt. Hierdurch gelingt es, den tatsächlichen physiologischen Bedingungen im lebenden Organismus besser Rechnung tragende Versuchsergebnisse zu erzielen, als mit herkömmlichen biochemischen Testmethoden. So ist z. B. die Enzymaktivität häufig an die physiologischen Bedingungen einer funktionsfähigen lebenden Zelle gebunden, und für zahlreiche biochemische und biologische Abläufe ist die aktive Mitwirkung der Zellwand erforderlich. Diese in-vitro-Methoden unter Verwendung von lebenden Zellkulturen eignen sich z. B. zum Testen von Arzneistoffen und zur Entwicklung spezifischer Indikatoren für Zell- und Umweltgifte.

Die Züchtung von lebenden Zellen erfordert hierbei oft spezielle Bedingungen; beispielsweise benötigen aus Körpergewebe stammende Zellen für das Wachstum mechanische Unterlagen, die das Zellwachstum im Verband bzw. in enger Nachbarschaft ermöglichen. Bei herkömmlichen Unterlagen, z. B. Gläsern oder Kunststoffen, tritt hierbei das Problem auf, daß die Zellen schlecht auf der Unterlage haften und sich bei der Kultivierung in Nährlösungen ablösen, so daß die Bedingungen eines Wachstums im Verband nicht erfüllt ist. Besonders ausgeprägt ist diese Erscheinung in den Fällen, in denen sehr verdünnte Seren als Nährlösungen verwendet werden.

Es wurde nun gefunden, daß bestimmte Kieselsäureheteropolykondensate als Beschichtungen auf üblichen Trägermaterialien, z. B. Glasgefäßen, zur Lösung des geschilderten Problems hervorragend geeignet sind; d. h. ausgezeichnete Unterlagen zur Züchtung von Gewebe- und Zellkulturen ergeben. Die Zellen sind hierbei — vermutlich durch chemische Bindungskräfte — fest auf der Unterlage gebunden, so daß ein Wachstum im Zellverbund gewährleistet ist.

Gegenstand der Erfindung sind Kieselsäureheteropolykondensate nach Anspruch 1 und deren Verwendung zum Beschichten von Trägermaterialien.

Bevorzugte Kieselsäureheteropolykondensate enthalten, bezogen auf Siloxan- bzw. Oxideinheiten, 65 bis 85 Gewichtsprozent, insbesondere 75 bis 80 Gewichtsprozent, der Komponente (a), 2 bis 10 Gewichtsprozent, insbesondere 4 bis 8 Gewichtsprozent der Komponente (b), 5 bis 20 Gewichtsprozent, insbesondere 9 bis 12 Gewichtsprozent, der Komponente (c) und 0 bis 20 Gewichtsprozent, insbesondere 0 bis 10 Gewichtsprozent, der Komponente (d).

Falls die Komponente (d) verwendet wird, beträgt ihr Mindestanteil üblicherweise 1, vorzugsweise 5 und insbesondere 9 Gewichtsprozent.

Die vorstehenden Mengenangaben beziehen sich auf die Zusammensetzung des Kieselsäureheteropolykondensats aus Siloxan- bzw. Oxidbausteinen; d. h. die Komponenten (a) bis (d) werden in Mengen eingesetzt, daß die durch Hydrolyse und Kondensation jeweils entstehende Siloxaneinheit bzw. das durch Hydrolyse entstehende Oxidäquivalent den angegebenen Gewichtsanteil (Gew.-%) im Endkondensat ausmacht. Die Menge von hydrolysierbaren Silanen der Formel $R_nSi(OR)_{4-n}$ errechnet sich z. B. auf Basis von Siloxaneinheiten der Formel $R_nSiO_{(4-n)/2}$, während z. B. für Metallalkoholate (d) der Formel MOR das Oxidäquivalent M_2O zugrunde gelegt wird.

Das Mengenverhältnis der Ausgangskomponenten (a) bis (d) bestimmt neben den angewandten Kondensationskomponenten die Eigenschaften der erhaltenen Kieselsäureheteropolykondensate und insbesondere

der daraus hergestellten Trägermaterialien. Es hat sich gezeigt, daß die substituierten Silane der Formel (I) in erster Linie für die Hafteigenschaften der Beschichtungen auf den Trägermaterialien, die funktionellen Silane der Formel (II) für die Anzahl der reaktiven Kopplungsstellen an der Beschichtungs Oberfläche, die hydrolysierbaren Kieselsäurederivate der Formel (III) für die Oberflächenbeschaffenheit der Beschichtung, insbesondere die spezifische Oberfläche, und die Oxidkomponente (d) für die mechanischen Eigenschaften der Beschichtungen verantwortlich sind. Von kritischer Bedeutung ist hierbei, daß die hydrolysierbaren Kieselsäurederivate der Formel (III) in einem Mengenanteil von weniger als 30 Gewichtsprozent verwendet werden, um eine unerwünschte Porosität der Kieselsäureheteropolykondensate bzw. der daraus hergestellten Beschichtungen zu vermeiden.

Bei der Definition der Ausgangsverbindungen der Formeln (I) bis (III) können mehrere Reste R, R', R'', R''' bzw. Y jeweils die gleiche oder unterschiedliche Bedeutung haben. Die Alkylreste bedeuten geradkettige oder verzweigte Reste mit 1 bis 20, vorzugsweise 1 bis 10 Kohlenstoffatomen und insbesondere niedrige Alkylreste. Spezielle Beispiele sind Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, Isopropyl-, n-Butyl-, sek.-Butyl-, tert.-Butyl-, Pentyl- und n-Hexylreste.

Die Arylreste enthalten 6 bis 25, vorzugsweise 6 bis 14 und insbesondere 6 bis 10 Kohlenstoffatome. Spezielle Beispiele sind Phenyl- und Naphthyl-, wobei Phenylrest bevorzugt ist.

Die Alkenylreste sind geradkettige oder verzweigte Reste mit 2 bis 20, vorzugsweise 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und insbesondere niedrige Alkenylreste. Spezielle Beispiele sind Vinyl- oder Allylreste.

Die Alkyl-, Alkoxy-, Alkylamino- und Aralkylreste leiten sich von den vorstehend genannten Alkyl- und Arylresten ab. Spezielle Beispiele sind Ethylen-, Trimethylen-, Methoxy-, Ethoxy-, n- und i-Propoxy-, n-, sek- und tert.-Butoxy-, Monoethylamino-, Dimethylamino-, Diethylamino-, Benzyl- und Tolyrest.

Der Ausdruck "niedrig" bezieht sich auf Reste mit 1 bis 6, vorzugsweise 1 bis 4 und insbesondere 1 bis 2 Kohlenstoffatomen.

Die genannten Reste können gegebenenfalls übliche Substituenten tragen, z. B. Halogenatome, niedrig-Alkyl-, Hydroxy-, Nitro- oder Aminogruppen.

Unter den Halogenen sind Fluor, Chlor und Brom bevorzugt und ist Chlor besonders bevorzugt.

Bei der Komponente (b) hat n vorzugsweise den Wert 2 oder 3 und insbesondere den Wert 3.

Beispiele für geeignete Ausgangssilane der Formel (I) sind $(CH_3)_2SiCl_2$, $(CH_3)_2Si(OCH_3)_2$, $(CH_3)_2Si(OC_2H_5)_2$ und $(C_6H_5)_2SiCl_2$.

Beispiele für geeignete Ausgangssilane der Formel (II) sind $(C_2H_5O)_3Si(CH_2)_3NH_2$ und $(C_2H_5O)_3Si(CH_2)_3CN$.

Beispiele für geeignete Ausgangssilane der Formel (III) sind $(CH_3O)_3Si$, $(C_2H_5O)_3Si$, $SiCl_4$ und $HSiCl_3$.

Diese Silane lassen sich nach bekannten Methoden herstellen; vgl. W. Noll, "Chemie und Technologie der Silicone", Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstraße (1968).

Als Ausgangskomponente (d) werden im Reaktionsmedium lösliche schwerflüchtige Oxide oder schwerflüchtige Oxide bildende Verbindungen von Elementen der Gruppen Ia bis Va, IVb oder Vb des Periodensystems eingesetzt. Diese Verbindungen reagieren mit den übrigen Komponenten (a) bis (c) und ermöglichen

dadurch eine Modifikation der chemischen und mechanischen Eigenschaften der erhaltenen Kieselsäureheteropolykondensate, insbesondere der daraus hergestellten Beschichtungen.

Die Komponente (d) leitet sich vorzugsweise von folgenden Elementen ab: Na, K, Mg, Ca, B, Al, Pb, P, As, Ti, Zr und/oder V, wobei Na, Ca, Mg, B, Al und P besonders bevorzugt sind.

Unter den schwerflüchtigen Oxiden sind Na_2O , K_2O , CaO , B_2O_3 , As_2O_3 und P_2O_5 bevorzugt.

Im Reaktionsmedium lösliche, schwerflüchtige Oxide bildende Verbindungen sind z. B. anorganische Säuren, wie Phosphorsäure und Borsäure, sowie deren Ester, Halogenide und Salze. Ferner eignen sich Hydroxide, wie NaOH , KOH oder Ca(OH)_2 , Alkoxide, wie NaOR , KOR , Ca(OR)_2 , Al(OR)_3 oder Ti(OR)_4 , wobei sich R von niederen Alkoholen, wie Methanol, Ethanol, Propanol oder Butanol, ableitet. Weitere verwendbare Ausgangsverbindungen sind entsprechende Salze mit flüchtigen Säuren, z. B. Acetate, basische Acetate, Formiate, Nitrate und Halogenide, wie basisches Bleiacetat.

Zur Herstellung der Kieselsäureheteropolykondensate werden die Ausgangskomponenten im gewünschten Mengenverhältnis unter Feuchtigkeitsausschluß gegebenenfalls gelöst in einem organischen Lösungsmittel vermischt. Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Alkohole, vorzugsweise niedere Alkohole, wie Methanol und Ethanol, Ketone, vorzugsweise niedere Dialkylketone, wie Aceton und Methylisobutylketon, Ether, vorzugsweise niedere Dialkylether, wie Diethylether, Amide, wie Dimethylformamid, und deren Gemische.

Gleichzeitig oder anschließend wird mindestens die Wassermenge zugegeben, die zur hydrolytischen Spaltung der vorhandenen hydrolysierbaren Gruppen stöchiometrisch erforderlich ist. Unter "hydrolysierbaren Gruppen" werden hierbei solche Gruppen verstanden, die unter den angewandten Reaktionsbedingungen hydrolysierbar sind, d. h. Si-O-Alkyl, Si-H, Si-Halogen, Metall-O-Alkyl und ähnliche Gruppen. Bezogen auf Alkoxy substituenten beträgt die stöchiometrische Wassermenge $1/2$ der zur formelmäßigen Hydrolyse sämtlicher Alkoxyreste erforderlichen Wassermenge, da pro 2 Alkoxyreste ein Wassermolekül abgespalten wird.

Die Polykondensation erfolgt gegebenenfalls unter Zusatz eines Katalysators, z. B. einer Protonen oder Hydroxylionen absaltenden Verbindung oder eines Amins. Beispiele für geeignete Katalysatoren sind Wasser, Säuren, vorzugsweise flüchtige Säuren, wie Salz- oder Essigsäure, anorganische Basen, wie Natrium-, Kalium- oder Calciumhydroxid, oder niedere Alkylamine, wie Triethylamin, wobei Wasser und Säuren bevorzugt sind. Der Katalysator wird vorzugsweise in einer Menge von bis zu 3 Gewichtsprozent, bezogen auf das Reaktionsgemisch, eingesetzt.

Die Polykondensation wird üblicherweise bei Temperaturen von -20 bis $+130^\circ\text{C}$, vorzugsweise 0 bis 65°C und insbesondere bei Raumtemperatur durchgeführt. Die Kondensationszeit richtet sich nach den jeweiligen Ausgangskomponenten und deren Mengenteilen, dem verwendeten Katalysator, der Reaktionstemperatur etc. Bei sauren Katalysatoren werden kürzere Kondensationszeiten angewandt.

Das Verfahren der Erfindung wird im allgemeinen in einer Stufe bis zur vollständigen Kondensation durchgeführt. In einer bevorzugten Ausführungsform arbeitet man jedoch zweistufig, indem man die Ausgangskomponenten gegebenenfalls in Anwesenheit eines Katalysators und/oder eines Lösungsmittels 1 Minute bis 24

Stunden unter den vorstehend genannten Temperaturbedingungen vorkondensiert und anschließend in Gegenwart mindestens der zur Hydrolyse stöchiometrisch erforderlichen Wassermenge auskondensiert.

Während der Vorkondensation findet einerseits eine Umalkoxylierung der Silane statt, andererseits eine über die gewählten Reaktionsbedingungen steuerbare Oligomerisierung unter gleichzeitiger Etherabsplattung. Dabei kann eine auftretende Zyklisierung die Zahl der vernetzbaren Endgruppen reduzieren, was zwangsläufig einen relativ niedrigen Polymerisationsgrad zur Folge hat. Im allgemeinen wird die Vorkondensation soweit durchgeführt, daß das entstehende Vorkondensat noch dünnflüssige Konsistenz hat; d. h. bis zu einem Polymerisationsgrad, der etwa 10 Monomereinheiten entspricht.

Die Polykondensation kann bei Normaldruck, erhöhtem oder vermindertem Druck durchgeführt werden. Die Vorkondensation kann gegebenenfalls unter Luftausschluß bei Rückflußtemperatur erfolgen.

Die Nachkondensation kann insbesondere bei Verwendung der erfindungsgemäßen Kieselsäureheteropolykondensate als Beschichtungen so durchgeführt werden, daß man das in Lösung befindliche Vorkondensat entweder als solches oder nach Zugabe der zur Hydrolyse stöchiometrisch erforderlichen Wassermenge auf die Unterlage aufbringt, das gegebenenfalls vorhandene Lösungsmittel abdampfen läßt und die aufgebrachte Schicht gegebenenfalls mit Wasser bzw. Wasserdampf behandelt und/oder bei erhöhter Temperatur einbrennt.

Bei dieser Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden üblicherweise 5- bis 40 Gewichtsprozentige, vorzugsweise 10- bis 35 Gewichtsprozentige und insbesondere 25- bis 30 Gewichtsprozentige Lösungen des Vorkondensats entweder als solche oder nach Zugabe der stöchiometrischen Wassermenge auf die Unterlage aufgebracht. Das Abdampfen des Lösungsmittels erfolgt innerhalb 15 bis 45 Minuten, vorzugsweise 20 bis 40 Minuten, bei erhöhten Temperaturen, 75 bis 150°C , vorzugsweise 100 bis 120°C . Hierbei bilden sich zwischen den Silanolgruppen des Kieselsäureheteropolykondensats und reaktiven Gruppen an der Oberfläche der Unterlagen kovalente Bindungen aus, so daß die durchkondensierte (vernetzte) Siliconschicht ausgezeichnet auf der Unterlage haftet. Um das Kieselsäureheteropolykondensat vollständig zu vernetzen, kann man die auf die Unterlage aufgebrachte Schicht gegebenenfalls mit Wasser oder Wasserdampf nachbehandeln. Das Wasser bzw. der Dampf können eine Temperatur von 4 bis 150°C aufweisen, wobei die Stabilität der Schicht mit der Temperatur steigt. Die Behandlungszeit beträgt 2 bis 30 Minuten. Als besonders vorteilhaft hat sich eine 10- bis 20minütige Nachbehandlung mit siedendem Wasser erwiesen. Die Schicht kann anschließend gegebenenfalls 5 bis 30 Minuten, vorzugsweise 15 bis 25 Minuten, bei Temperaturen von z. B. 100 bis 150°C , vorzugsweise 110 bis 130°C , eingebrannt werden.

In einer alternativen Ausführungsform wird das nach Zugabe der zur Hydrolyse stöchiometrisch erforderlichen Wassermenge erhaltene Kieselsäureheteropolykondensat durch Abdampfen des Lösungsmittels isoliert und bis zur Verwendung aufbewahrt. Die Beschichtung von Unterlagen erfolgt in diesem Fall ähnlich dem vorstehend beschriebenen Verfahren, wobei das Kondensat gegebenenfalls vorher in einem organischen Lösungsmittel, wie Aceton, aufgelöst wird.

Zur Herstellung beschichteter Substrate können übliche Verfahren angewandt werden, z. B.

a) Eintauchen der zu beschichtenden Unterlage in eine Lösung des Kieselsäureheteropolykondensats bzw. des Vorkondensats und Abdampfen des Lösungsmittels;

b) Aufsprühen einer Lösung des Kieselsäureheteropolykondensats auf die zu beschichtende Unterlage und Abdampfen des Lösungsmittels;

c) Einfüllen einer Lösung des Kieselsäureheteropolykondensats in Behälter oder Gefäße und Abdampfen des Lösungsmittels.

Das Abdampfen des Lösungsmittels kann gegebenenfalls unter vermindertem Druck durchgeführt werden. Die Dicke der erhaltenen Siliconschicht hat keinen Einfluß auf deren Funktionstüchtigkeit.

Als Unterlagen kommen beliebige Materialien in Betracht, z. B. Gläser, wie Borsilikatglas, Quarzglas; Minerale, wie Hydroxyapatit; keramische Materialien, wie Porzellan, Steingut oder Schamotte; Metalle, wie Eisen und Aluminium; Metalloxide, wie Eisenoxid und Aluminiumoxid; Holz, Papier, Kohlematerialien; Kunststoffe, wie Polyvinylchlorid, Polyethylen, Polypropylen, und organische Hochpolymere, wie Cellulose und Polysaccharide. Die Unterlagen können beliebige geometrische Form haben. Zur Züchtung von Zellkulturen verwendet man vorzugsweise handelsübliche Roux-Flaschen.

Im Gegensatz zu herkömmlichen Beschichtungen hat es sich nicht als notwendig erwiesen, die zu beschichtenden Unterlagen mechanisch vorzubehandeln. Dadurch wird eine erhebliche Zeit- und Kostenersparnis erzielt. Ein weiterer Vorteil gegenüber bekannten Beschichtungen besteht darin, daß die erfindungsgemäßen Kieselsäureheteropolykondensate sehr fest auf der Unterlage haften, so daß sich die beschichteten Gegenstände leicht reinigen lassen und mehrmals wieder verwendet werden können. Im Falle der Züchtung von Zellkulturen in Roux-Flaschen können diese mindestens fünfmal wiederverwendet werden, während bekannte Produkte als Einmal-Flaschen eingesetzt werden. Darüber hinaus sind die erfindungsgemäß beschichteten Gegenstände leicht sterilisierbar, z. B. längere Zeit bei 100 bis 120°C.

Aufgrund der reaktiven Kopplungsstellen an der Oberfläche der erfindungsgemäßen Kieselsäureheteropolykondensate bzw. der daraus hergestellten Beschichtungen können diese für verschiedene andere Anwendungsbereiche eingesetzt werden, z. B. für chromatographische Zwecke. Ein spezielles Anwendungsgebiet, das Gegenstand der DE-PS 27 58 507 ist, ist die Fixierung von biochemischen Materialien, z. B. Antigenen, Antikörpern, Hormonen, Aminosäuren, Haptenen, Proteinen und Enzymen. Die kovalente Ankopplung der biochemischen Materialien erfolgt nach bekannten Methoden der organischen und Biochemie; vgl. US-PS 36 52 761. Die erhaltenen stabilisierten biochemischen Präparate eignen sich z. B. als Trennmittel oder Adsorbentien in biochemischen Verfahren, etwa für Radioimmunoassays, Enzymimmunoassays oder für die Affinitätschromatographie.

Beispiel 1

8,50 g Dimethyldiethoxysilan, 0,10 g γ -Aminopropyltriethoxysilan und 1,00 g Tetraethoxysilan werden in einem Lösungsmittelgemisch aus 25 ml Aceton und 25 ml Ethanol vermischt und 1 Stunde bei Raumtemperatur vorkondensiert. Anschließend versetzt man mit 1,00 g Wasser bringt die Lösung auf eine Unterlage auf und dampft das Lösungsmittel bei 100°C ab. Es entsteht eine

gut haftende, homogene Beschichtung, die beim Umsetzen mit einem pH-Farbindikator infolge der vorhandenen Aminogruppen eine basische Oberflächenreaktion zeigt.

Beispiel 2

8,50 g Dimethyldiethoxysilan, 0,66 g Brompropyltriethoxysilan, 0,56 g Tetraethoxysilan und 5,00 g einer 10%igen Lösung von Boroxid (B_2O_3) in Ethanol werden in einem Lösungsmittelgemisch aus 11,8 g Aceton und 11,8 g Ethanol aufgelöst. Das Gemisch wird auf eine Unterlage aufgebracht und durch Zugabe von 3,00 g Wasser bei 70°C kondensiert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels bleibt eine homogene klare Schicht auf der Unterlage zurück.

Beispiel 3

8,50 g Dimethyldiethoxysilan, 0,66 g γ -Aminopropyltriethoxysilan, 0,74 g Tetraethoxysilan und 2 g einer 5%igen Methanollösung von Natriummethylat werden in einem Lösungsmittelgemisch aus 11,8 g Aceton und 11,8 g Ethanol vermischt und 12 Stunden unter Luftausschluß vorkondensiert. Hierauf bringt man das Reaktionsgemisch auf eine Unterlage auf, versetzt mit 1 ml Wasser und kondensiert bei 100°C. Es entsteht eine gut haftende Beschichtung, die beim Umsetzen mit einem pH-Farbindikator infolge der vorhandenen Aminogruppen eine basische Oberflächenreaktion zeigt.

Beispiel 4

0,47 g Tetraethoxysilan und 10 g einer 10%igen Lösung eines acetonlöslichen Polykondensats aus 0,25 g Diphenyldichlorsilan und 0,19 g γ -Aminopropyltriethoxysilan werden in 25 g Aceton gelöst und durch Zugabe von 2 ml Wasser auskondensiert. Durch Abdampfen des Lösungsmittels erhält man ein acetonlösliches, weißes Pulver. Zur Beschichtung bringt man eine 1%ige Acetonlösung des Polykondensats auf eine Unterlage und dampft das Lösungsmittel bei 50°C ab. Es entsteht eine klare und kompakte, gut haftende Beschichtung, die beim Umsetzen mit pH-Farbindikator eine basische Oberflächenreaktion zeigt.

Beispiel 5

0,32 g Tetramethoxysilan, 0,44 g Borsäuretributylester, 0,20 g einer 1%igen Methanollösung von Natriummethylat, 24,40 g einer 10%igen Acetonlösung eines löslichen Diphenyldichlorsilankondensats und 0,05 g γ -Ethoxycarbonylpropyltriethoxysilan werden in Methanol gelöst und mit 0,50 g Wasser versetzt. Die Lösung wird auf eine Unterlage aufgebracht und durch Abdampfen des Lösungsmittels bei 35°C auskondensiert.

Beispiele 6—8

Vergleichsversuch

4,25 g Dimethyldiethoxysilan, 0,47 g γ -Aminopropyltriethoxysilan und 4,67 g Tetramethoxysilan werden in 30 ml Methanol vermischt und 2 Stunden bei Raumtemperatur unter Luftausschluß vorkondensiert. Hierauf versetzt man mit 3,00 g Wasser, bringt die Lösung auf eine Unterlage auf und dampft das Lösungsmittel bei 75°C ab. Aufgrund des zu hohen SiO_2 -Gehalts (ca. 60

Gewichtsprozent) entsteht eine nicht haftende, poröse Schicht.

Anwendungsführungsbeispiel

7,5 ml Aceton, 7,5 ml Ethanol und 0,6 ml Tetraethoxysilan werden miteinander vermischt und unter Luftausschluß aufbewahrt (Lösung A). Desgleichen werden 7,5 ml Aceton, 7,5 ml Ethanol und 0,35 ml γ -Aminopropyltriethoxysilan vermischt und unter Luftausschluß aufbewahrt (Lösung B). Eine Lösung C wird durch Vermischen von 2,5 ml Aceton, 2,5 ml Ethanol und 10 ml Dimethyldiethoxysilan erhalten und ebenfalls unter Luftausschluß aufbewahrt.

Zur Vorkondensation werden volumenäquivalente Mengen der Lösungen A, B und C gemischt und unter Luftausschluß 2 1/2 Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt.

10 ml der Vorkondensatlösung werden mit 0,75 ml Wasser versetzt und in eine Roux-Flasche eingefüllt. Die Auskondensation erfolgt 2 Stunden bei 120°C in einem Trockenschrank unter Abdampfen des Lösungsmittels. Die derart auf der Innenseite beschichtete Flasche wird dann 15 Minuten mit siedendem Wasser gespült und bei 150°C getrocknet.

Etwa 10⁷ Zellen eines Leberzellenpräparates der American Type Culture Collection (Rockville, Maryland, USA) werden 24 Stunden bei 37°C in einem Brutschrank in 50 ml Eagles-Modified-Medium vorgezchtet. Hierbei werden der Wasserdampf- und Kohlendioxid-Partialdruck so gewählt, daß die Zusammensetzung der Nährlösung unverändert bleibt. Die erhaltene Zellsuspension wird dann in die beschichtete Roux-Flasche eingefüllt, mit einer geeigneten Menge 10%igem Kälberserum als Nährmedium versetzt und bis zur Erschöpfung der Nährlösung gezüchtet. Gegebenenfalls kann man weitere Nährlösung zugeben, um ein weiteres Zellwachstum zu bewirken. Der schließlich erhaltene dichte Zellrasen wird mit verdünnter Trypsinlösung geerntet und aus der Roux-Flasche entnommen.

Beispiel 6

Eine Lösung A aus 10 g Ethanol, 0,66 g Dimethyldiethoxysilan und 0,20 g γ -Aminopropyltriethoxysilan wird 2 Stunden unter Wasserdampfausschluß vorkondensiert. Anschließend wird eine zweite Lösung B aus 5 g Toluol und 0,15 g Aluminium-sec.-butylat zugegeben und weitere 2 Stunden unter Rückfluß erhitzt.

Nach dem Abkühlen wird diese Lösung zum Beschichten eines Glassubstrats verwendet. Die Auskondensation der Schicht erfolgt binnen 24 Stunden durch Einwirkung normaler Luftfeuchtigkeit bei Raumtemperatur.

Beispiel 7

Eine Lösung A wird hergestellt aus 10 g Ethanol, 0,62 g Methylvinylchlorosilan, 0,14 g γ -Aminopropyltriethoxysilan und 0,21 g Tetraethoxysilan. Diese Lösung wird 2 Stunden durch Refluxieren unter Wasserdampfausschluß vorkondensiert. Eine Lösung B wird aus einem Gemisch von 2 g Ethanol und 2 g Eisessig, in welcher 0,03 g CaCO₃ und 0,01 g P₂O₅ gelöst wurden, hergestellt. Die vorkondensierte Lösung A wird nach dem Abkühlen mit Lösung B vermischt. Mit der erhaltenen Lösung wird ein Keramiksubstrat beschichtet. Die Aushärtung der Schicht erfolgt zunächst durch 24stün-

diges Einwirken der Luftfeuchtigkeit bei Raumtemperatur und anschließendes 2stündiges Erhitzen auf 170°C.

Beispiel 8

Ein Kondensat aus 0,58 g Dichlordiphenylsilan, 0,24 g Dimethyldiethoxysilan und 0,10 g γ -Aminopropyltriethoxysilan wird in 10 g Ethylacetat gelöst (Lösung A). Lösung B wird aus 0,08 g Blei-n-butylat und 1 g Butanol hergestellt und wasserfrei gelagert. Vor der Beschichtung werden die Lösungen A und B intensiv vermischt und dann auf ein Polypropylensubstrat aufgetragen. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel (24 h/40°C) entsteht eine klare, harte Beschichtung.